Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg.
Direktor: Professor Dr. H. Rietschel.

Einfluß des Prontosils auf Streptokokken- und eitrige Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Marianne Brieskorn

aus Schulen, Kr. Heilsberg (Ostpr.).

1940

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Berichterstatter: Professor Dr. H. Rietschel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater,
in Dankbarkeit gewidmet

Das Prontosil wurde von den I.G. Farben „Bayer“ zunächst unter dem Namen „Streptozon“ eingeführt und, wie der Name besagt, zunächst bei Streptokokken-Infektionen der verschiedensten Art angewandt. Das zuerst von Mietzsch und Klarer im Jahre 1933 synthetisch dargestellte Präparat ist ein 4 Sulfonamid 2—4 Diaminoazobenzol, gehört in die Gruppe der Azofarbstoffe und ist eine chemisch indifferente Substanz, welche im Tierversuch bei subkutanen Injektionen bis zu 1 g/kg Körpergewicht nie eine Schädigung der Tiere verursachte. Dogmagk berichtete im Jahre 1935 aus dem Laboratorium der I. G. Farben über Tierversuche mit Streptokokkeninfektionen, bei denen das Heilmittel eine gute Wirkung entfaltete. Es gelang streptokokkeninfizierte Mäuse, die unbehandelt innerhalb von 24 Stunden nach der Infektion eingingen, durch s. c., p. o. Prontosilgaben am Leben zu erhalten. Ebenso hatte er eine vorzügliche Wirkung bei den chronischen lokalen Streptokokkeninfektionen, die mit Gelenkschwellungen einhergingen, beobachtet. Bei der i. p. Injektion der Maus fand er nach kurzer Zeit die inneren Organe und das Peritoneum frei von Streptokokken, während diese bei den Kontrolltieren in lebhafter Vermehrung waren. Diese Ergebnisse wurden von Vaisman u. Levaditi in vollem Umfang bestätigt. Levaditi u. Vaisman nehmen auf Grund ihrer Versuche an, daß das Prontosil die Kapselbildung der Streptokokken verhindere und damit die schädliche Wirkung von Leukocidin und Hämolysin neutralisiere.

Die Frage des Heilungsmechanismus ist noch nicht restlos geklärt. Versuche mit Prontosil im Reagenzglas ergaben keine wesentliche Beeinträchtigung von Streptokokken im abtötenden oder entwicklungshemmenden Sinn. Es scheint also dem lebenden Organismus eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der Prontosilwirkung zuzuschreiben sein. Es handelt sich wahrscheinlich nicht um eine unspezifische Wirkung über das Retikulo-Endothel, sondern um eine primäre Beeinflussung der Streptokokken, daß sie zur Phagozytose reif und für den Körper angreifbar werden (Dogmagk). Der Organismus mit seinen natürlichen Abwehrkräften hat die weitere Arbeit zu vollbringen und kann auch dann noch die eingedrungenen Bakterien überwinden, wo er ohne Prontosil den Bakterien bereits unterlegen wäre. Die gleiche Ansicht vertritt Schloßberger. Aus dem gleichen Grunde betonte Dogmagk immer wieder, daß eine möglichst früh-

zeitige Behandlung mit Prontosil einsetzen muß, bevor der Zustand restlos desolat und alle natürlichen Abwehrkräfte des Organismus bereits gänzlich erschöpft sind.

Einige Autoren erklären den guten Erfolg mit der direkten bakterienvernichtenden Wirkung des Medikaments. Colebrock, Buttle u. O'Meara behaupten, die chemo-therapeutische Wirkung beruhe darauf, daß im Körper Paraaminobenzolsulfonamid abgespalten werde, und daß dieser Stoff eine bakterizide Wirkung ausübe.

Im Laboratorium von Bürgers-Königsberg wurde nun festgestellt, daß Serum, welchem man Prontosil Solubile in verschiedener Konzentration zusetzt, auf hämolytische Streptokokken nicht bakterizid wirke. Es wurden eine Reihe von Patienten mit Streptokokkeninfekten in der Med.-Chir. Klinik mit Pyelitis, Phlegmonen, Erysipel, Endocarditis, Cystitis, Mastitis, Puerperalsepsis untersucht. In 33 Fällen, die Prontosil erhalten hatten, konnte keine bakterizide Wirkung des Blutes nachgewiesen werden. Die Wirkung des Prontosil beruht wahrscheinlich nicht auf einer Abspaltung von bakterizidem Sulfamid. Das Prontosil schädigt vielleicht die Streptokokkenzelle selbst, in welche Prontosil eindringt und die Giftwirkung lähmt, andererseits darauf, daß die zelluläre Abwehrkraft des Körpers angeregt wird (Bürgers).

Das Prontosil kommt in 3 Formen in den Handel: Prontosil rubrum enthält als wirksames Prinzip das 4-Sulfonamidphenylazo-7-acetylamino-1-oxynaphthalin-3,6-disulfosäure. Prontosil album enthält farbloses p-Aminophenylsulfonamid, ursprünglich wurden 0,25%ige Lösungen i.v. gespritzt, heute geben wir ausschließlich i.m.-Injektionen (2,5%ig) oder Tabletten p.o. (zu 0,3 g).

In rascher Folge erschien seit der Einführung des Prontosils eine große Reihe klinischer Arbeiten, welche meistens über günstige Wirkung bei den verschiedensten Streptokokkeninfektionen berichteten. Nur wenige Verfasser nehmen eine skeptische oder ablehnende Haltung ein wie z.B. Hartl u. Fuge.

Zur klinischen Beurteilung dürfen eben nur solche Fälle genommen werden, die so früh als möglich in genügendem Maß Prontosil erhalten haben. Nach den Erfahrungen deutscher und englischer Autoren hat sich nämlich gezeigt, daß die bisher verwandten Dosen offenbar zu gering waren, zumal ja das Mittel sehr schnell von der Niere wieder ausgeschieden wird.

Die Wirksamkeit des Prontosils wird von den verschiedenen Autoren noch uneinheitlich beurteilt. Als Mittel der Wahl wird es beim Erysipel empfohlen. Die bisher veröffentlichten Berichte ergeben in der Mehrzahl der Fälle eine Abheilung des Erysipels in 2—6 Tagen.

Wir behandelten in unserer Klinik in den Jahren 1937, 1938 und 1939 (I. Hälfte) 29 Fälle. Die durchschnittliche Wirkungszeit von der ersten Gabe bis zur Entfieberung gerechnet, betrug 2—3 Tage, sehr

oft trat der Temperatursturz schlagartig von einem Tag zum andern auf. In 3 Fällen wurde am 1. und 2. Tag nach Beginn der Behandlung noch ein Weiterschreiten des Erysipels beobachtet, das auf weitere Gaben von Prontosil zum Stillstand kam. 25 Fälle konnten geheilt werden, unter den 29 Fällen waren:

17 Säuglinge,
10 Kleinkinder,
2 Schulkinder.

Das Erysipel des Neugeborenen zeigt im Vergleich zum scharf umschriebenen Erythem der Kinder und Erwachsenen eine mangelhafte Lokalisationsfähigkeit und Neigung zum Übergang in allgemeine Pyämie. Es geht außer vom Nabel am häufigsten von der Haut der Genitalien aus, die durch Kot und Harn leicht mazeriert wird. Die rote Hautinfiltration wandert ohne scharfe Grenze nach oben bis zum Nabel oder nach unten auf das Genitale und Oberschenkel.

Mit einer besonderen Neigung schnell zu wandern, verbinden sich oft mächtige Ödeme am Kopf, Augenlidern oder Scrotum, die sich in tiefgehende Nekroseherde verwandeln. Selbst in diesen schweren Fällen ist eine Heilung nicht immer ausgeschlossen. Ujsaghy (Ungarn) berichtet über einen Neugeborenen, der an der Genitalgegend ein gangränöses Erysipel hatte, bei dem aber der Übergang in letale Sepsis verhindert und die vollständige Heilung erreicht wurde. Der sehr schwere Zustand wurde mit Bluttransfusionen, Prontosil und seinen Ersatzpräparaten innerhalb von 4 Tagen günstig beeinflußt. Die zweimal aufgetretenen Recidive wurde wiederum mit Prontosil behandelt und zur Rückbildung gebracht.

Aber häufig führen die schweren Erysipele der Neugeborenen zur Sepsis. So beobachteten wir im Jahre 1939 4 Fälle, die trotz sofortiger Prontosilgaben nicht mehr zu retten waren.

J. N. 39/175, Herbert L.

Diagnose: Erysipel, Pneumonie.

Aufnahme: 25. II. 39.

9 Tage alter Säugling, Frühgeburt. Wenig kräftiger Allgemeinzustand. Turgor der Haut gut, Fettpolster gering. Im Gesicht unregelmäßig begrenzte, intensive Rötung mit Infiltration der Subcutis, besonders im Bereich der linken Wange und Schläfe. Mäßige Temperaturerhöhung.

Therapie: Höhensonne, Prontosil i. m. (2 ccm und 2mal ½ Tabl. p. o. über weitere 5 Tage), feuchte Umschläge.

27. II. Rückgang des Erysipels der linken Gesichtshälfte, dafür starke Schwellung der rechten Wange, derbe Infiltration und mäßige

Rötung, diese greift über auf die vorderen Halspartien zwischen beiden Mm. sternocleidomastoidei. Temperaturanstieg.

28. II. Sequestrierung im rechten Obekiefer, starke Eiterentleerung aus einer erbsengroßen Höhle im Rachen. Beginnende Nekrose auch am linken Oberkiefer. Tamponade durch die Ohrenklinik. Gabe von 7 ccm Prontosil i. m.

1. III. Weiteres Fortschreiten des Erysipels auf den Hals und Rumpf bis in die Höhe der Mamillen. Erythem am linken Ellenbogen mit erbsengroßer Nekrose an der Außenseite. Mundhöhle unverändert. Temperatur erhöht. Sanguis 7 ccm i. m.

3. III. Exitus letalis unter Zeichen der Kreislaufschwäche und Asphyxie.

Bei einem 1 Monat alten atrophischen Säugling (Gewicht 2290 g) trat an der Oberlippe und Nase ein Erysipel auf. Trotz hohen Dosen Prontosil (2 ccm i. m. und 2mal ¼ Tabl.) erfolgte nach 3 Tagen der Tod an den Zeichen der Atem- und Kreislaufschwäche.

Ein 18 Tage alter Säugling hatte ein am Nacken befindliches, handtellergroßes Erysipel und später ein erbsengroßes am rechten Glutaeus, das trotz Prontosil (2 ccm, 2mal ½ Tabl. während 4 Tage), Höhensonnenbestrahlung, Borwasserumschläge und i. m. Blutinjektionen nicht zu retten war. Auf Wunsch der Eltern wurde das Kind moribund entlassen.

Intensiv rotes Erysipel vom rechten Ohr ausgehend zur Stirn ziehend, nur geringe Teile des Hinterkopfes freilassend, ödematös am Hinterkopf infiltriert, fortschreitend über ganzes Sternum und Rücken bis zur Lendenwirbelsäule. Innere Organe o. B. Trotz Prontosil i. m. und p. o., Kreislaufmittel und Höhensonne toxischer Herztod in 48 Stunden.

Zu bemerken ist, daß diese Säuglinge schon in schlechtem Allgemeinzustand in unsere Klinik kamen. In den übrigen Fällen möchten wir glauben, daß das Prontosil einen günstigen Einfluß auf das Erysipel ausübt und die Heilungsdauer wesentlich beeinflußt, sowohl das Absinken der Temperatur, wie das Schwinden des Ödems. Hierzu einige Fälle aus unserer Klinik.

J. N. 37/232. Oskar J.

Das 1½ Jahre alte Kind wurde am 23. III. eingewiesen mit einem ausgedehnten Erysipel des ganzen linken Armes mit starker Schwellung ud Rötung. Die regionären Lymphdrüsen waren deutlich vergrößert, Temperatur 39°. Wir gaben während 6 Tagen Prontosil 5 ccm i. m., Alkoholumschläge, Ichthyolvaseline. Am nächsten Tag war der Junge schon entfiebert, die Rötung am Arm zurückgegan

gen; die Schwellung klang erst allmählich ab. — Am 30. III. konnten wir das Kind als geheilt entlassen.

J. N. 38/32. Ein 6 Monate alter Säugling wurde uns mit hohen Temperaturen (39°) eingewiesen. Im Bereich des rechten Beines bestand eine bis zur Hüfte reichende, scharf begrenzte, etwas erhabene Rötung und Schwellung, die für ein Erysipel sprach. Auf Prontosil 2,5 ccm i. m. und 2mal 1 Tabl. p. o. tgl. ging die Temperatur am 3. Tag zur Norm zurück, Rötung und Schwellung erst allmählich.

J. N. 37/487. Helga W., 3½ J.
Kind kommt am 6. IX. in hochfieberhaftem Zustand wegen Verdacht auf Erysipel in unsere Klinik. Etwas unterhalb des linken Knies befindet sich eine etwa 10—15 cm lange, scharf begrenzte, flammendrote Stelle um eine etwa fünfpfennigstückgroße, oberflächliche Wunde. Das Kind bekam am 1. Tag 5 ccm i. m., 2mal 1 Tabl. Prontosil, essigsaure Tonerde-Umschläge. Die Temperatur sank daraufhin schnell ab. Das Erythem schritt noch am 1. Tag nach unten, bis fast zum Knöchel fort. Auf weitere Gaben von Prontosil 5 ccm i. m. und 2 Tabl. p. o. ging die Rötung zurück. Am 17. IX. Entlassung.

Die bisher gesammelten Erfahrungen (Püschel, Bessau, Gmelin, Temming, Junck, Forstreuter, Kramer, Schreus, Maraun, Unshelm) gehen dahin, daß das Erysipel auch beim ganz jungen Säugling günstig beeinflußt wird. Im Gegensatz zu den guten Erfolgen der angeführten Autoren sah Opitz beim Säuglingserysipel Versager (40% Mortalität). Jenseits des ersten Lebensjahres waren die Resultate besser. Meyer zu Hörste beobachtete bei der üblichen Dosierung des basischen Prontosils ebenfalls Mißerfolge. Wir selbst konnten uns von dem Nutzen des Prontosils in allen Fällen beim älteren Kind, wie auch bei den Säuglingen bis auf die 4 hier angeführten Todesfälle überzeugen. Auch Aßmann berichtet über gute Erfolge mit Prontosil beim Erysipel des Erwachsenen. Ebenso Kingreen, Scherber, Fasal, Kramer, Tonndorf.

Neuerdings berichtet Ishikawa (Tokio) über seine Erfahrungen mit Prontosil beim Erysipel. Bei 27 mit und 25 ohne Prontosil Behandelten zeigt sich, daß bei den 27 Fällen eine ziemlich rasche Entfieberung und Besserung des Allgemeinzustandes, ein etwas rascheres Verschwinden des Ödem und der Infiltration, aber nur geringer Rückgang des Erythems zu beobachten war. Er folgert daraus, daß die Wirkung von Prontosil gegenüber Erysipel hinsichtlich der bisherigen Behandlungsmethoden nicht so außergewöhnlich groß ist, wie es andere

Autoren gegenwärtig annehmen. Nur die ziemlich rasche Entfieberung und Besserung des Allgemeinzustandes kann nach ihm hervorgehoben werden. In dieser Beziehung hält er das Prontosil für wertvoll.

Beim Erysipel ist das Prontosil rubrum wegen seiner stärkeren Hautaffinität wirksamer als Prontil album und Solubile. Stets läßt sich bei der peroralen Verabreichung des Prontosils eine mehr oder weniger ausgesprochene orangegelbe Verfärbung der Haut der Kinder beobachten, bei intramuskulärer Verabreichung ist diese nicht so stark. Die Hautverfärbung ebenso wie die des Urins schwindet nach Aussetzen des Prontosils rasch wieder. Alle Autoren bestätigen diese Angabe. Die Verfärbung der Haut scheint somit einen gewissen Gradmesser der Wirkung des Prontosils darzustellen.

Neben der innerlichen Anwendung kann das Prontosil auch äußerlich angewandt werden und zwar in 1,5%iger Lösung in absolutem Alkohol und Aceton zu gleichen Teilen. Mit dieser Lösung wird das erkrankte Hautfeld 2mal täglich gepinselt.

Über die örtliche Anwendung des Prontosils findet man in der Literatur verschiedentlich Angaben. So hat schon Schranz 1935 Anginen mit Prontosil örtlich behandelt und wesentliche Erfolge erzielt. Ph. Klee und H. Römer versuchten Prontosil sehr erfolgreich bei schweren septischen Anginen mit Lymphadenitis und Thrombophlebitis bis zur Jugularvenenthrombose. K. H. Jäger verordnete Prontosil bei Anginen und ließ auch örtlich pinseln und gurgeln. Die Schluckbeschwerden besserten sich rasch. Wie nun aber das Prontosil bei örtlicher Anwendung wirken soll, ist recht schwer zu erklären, und nirgends findet man darüber Angaben. Unshelm und Hofmann glauben, daß eine Vorbedingung für die Prontosilwirkung eine genügende Konzentration am kranken Herd sei. Kingreen sah in einigen Fällen bei örtlicher Anwendung günstige Erfolge, ebenso Singer bei beginnendem Tonsillarabszeß.

Wir hatten in den 2½ Jahren 194 Anginen, die zum Teil mit und zum Teil ohne Prontosil behandelt wurden. Wir konnten keinen wesentlichen Unterschied finden. Es waren meistens leichte Fälle, die mit hydrotherapeutischen Maßnahmen und Infektdiät rasch abklangen.

Man hat auch versucht, das Prontosil bei Erkrankungen der Atemwege örtlich anzuwenden. Bereits Kohner und Sattler setzten sich für eine direkte lokale Chemotherapie der Atemwege ein. Die erkrankte und mit Keimen durchsetzte Bronchialschleimhaut zeigt bei den einzelnen Bronchitiden eine verschiedene Bakterienflora. Neben reichlichen Saprophyten finden sich in erster Linie haemolytische und anhaemolytische Streptokokken, die unter verschiedenen Bedingungen stark pathogene Eigenschaften entfalten können. Ein großer Teil der Infektbronchitiden wird durch pathogene Streptokokken verursacht,

ebenso bei Mischinfektionen, besonders Influenza. Storm van Leeuven konnte in ca. 100% aller Asthmasputen Streptokokken nachweisen. Durch Inhalation von 10 ccm 2,5%iger Prontosil-S-lösung fand er eine gute therapeutische Wirkung bei allen Bronchitisformen, auch in solchen Fällen, wo andere Behandlungsmethoden versagten. Es kam zu einer Verminderung der Auswurfmenge, zum Nachlassen des Hustenreizes und zum Ansteigen der Vitalkapazität. — Auch Bosse berichtet über gute Erfolge bei eitrigen Erkrankungen der Bronchien durch Anwendung von Prontosil-Spray. — Recknagel behandelte Bronchitis mit peroralen Gaben von Prontosil und intramuskulären Injektionen, ebenso Friebiger.

Jedoch reicht die örtlich gute Wirkung des Prontosils wahrscheinlich nicht aus, um eine lymphogene Weiterverbreitung in allen Fällen zu verhindern (Bosse). Wir selbst haben darüber bei unseren Kindern keinerlei Erfahrung.

Die Empyeme des Kindesalters sind meistens durch Pneumokokken hervorgerufen und haben eine bessere Prognose, während Streptokokkenempyeme oft septischen Charakter tragen. Tiling, Gmelin und Bahrdt berichten über gute Erfolge beim Streptokokkenempyem, dagegen sah letzterer keinen Erfolg beim Pneumokokkenempyem. Raffarth empfiehlt das Prontosil in Form des Prontosil Solubile (tgl. 5 ccm i. m. beim Streptokokkenempyem des Säuglings). Tiling hatte gute Erfolge bei lokaler Therapie des Empyems mit Prontosil. Unter wiederholten Injektionen, die alle 2—3 Tage erfolgten (5 ccm einer 2,5%igen Lösung in die Pleurahöhle) im Anschluß an die Punktion, trat schnell eine Heilung zwischen 7—22 Tagen ein. Huber sah auf Behandlung eines Pneumokokkenempyems nach Angaben von Tiling keinen Erfolg, dagegen bei einem Fall von Streptokokkenempyem unter Pleurapunktionen und 3mal tgl. 1 Tabl. Prontosil und Kurzwellen bei einem 6jährigen Knaben rasche Entfieberung, sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens und Abklingen des eitrigen Exsudates eintreten. Wir behandelten Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren durch wiederholte Punktionen, ebenso ältere mit frischem Empyem, hernach Spülung mit ½%iger Lösung von Optochin. hydrochl. In den übrigen Fällen Anlegen eines Drachters mit Heberdrainage. Wir konnten so die Empyeme restlos ausheilen. Prontosil gaben wir nicht.

Die septischen Erkrankungen spielen im Säuglings- und Kleinkindesalter eine große Rolle und sind besonders gefürchtet. Die zarte Haut und Schleimhaut ist meistens die Eintrittspforte für die septischen Erreger, die zu dem schweren Bild führen. Wie rasch kommt es zu Rhagaden, Erosionen, Intertrigo und Ekzem und besonders noch bei mangelnder Pflege! Eine erschreckend hohe Mortalität findet man in

der Statistik von früheren Säuglingsheimen und Findlingshäusern. Seit der Einführung der Hygiene und der Aufklärung breiter Schichten des Volkes ist hier ein großes Stück Arbeit geleistet worden. Es kommen aber immer noch einige Fälle vor. Die Erreger sind beim Kind die pyogenen Bakterien, in erster Linie Streptokokken, daneben Coli-, Staphylo- und Pneumokokken und Influenzabazillen. Die Neigung des Säuglings zu septischen Erkrankungen kommt her von der mangelnden Abwehrkraft und mangelnden Bildungsfähigkeit von Schutzkörpern im Blut. Auch Ernährungsstörungen tragen wesentlich dazu bei. Brustkinder werden viel weniger befallen. Der Verlauf ist in den meisten Fällen stürmisch. Nach beginnenden Allgemeinerscheinungen treten plötzlich die Zeichen der schweren Infektion und Intoxikation ein. Schüttelfröste kommen bei Kleinkindern kaum vor. Fieber unregelmäßig remittierend, Puls klein. Die Diagnose ist oft recht schwer, besonders wenn die Eintrittspforte nicht mehr zu erkennen ist. Die Prognose richtet sich wesentlich nach dem Alter; je jünger, umso infauster.

Gegen die entwickelte Sepsis gibt es bis jetzt nur eine symptomatische Behandlung. Die spezifische Therapie mit Strepto- und Staphylokokkenserum versagte. Auf dem Gebiete der medikamentösen Behandlung existiert bisher kein Mittel, das im Körper ohne zu schaden, die Keime wirksam abzutöten vermag. Besondere Erwartungen knüpfte man an verschiedene chemo-therapeutische Präparate: intravenöse Anwendung von kolloidalen Ag-Präparaten wie z. B. Collargol, Dispargen. Das neueste der auf dem Markt der chemischen Industrie erschienenen Mittel ist das Prontosil. Schon in den Jahren 1935—36 berichteten Anselm, Benthin, Bosse, Fuge, Gantenberg u. Thimme, Hofmann, Imhäuser, Ley, Roth, Scheurer, Sigel über die von ihnen beobachtete therapeutische Wirksamkeit des Prontosil an zahlreichen Streptokokkenkranken. Neben Erfolgen traten auch Versager auf.

Bei der Sepsis der Säuglinge und Kleinkinder konnten Bessau und Opitz keinen eindeutigen Erfolg feststellen. Auch bei unseren mit Prontosil behandelten Sepsisfällen konnten wir keine Heilung erreichen.

J. N. 39/346. Nikolaus Sch. Aufnahme: 24. VI.

14 Tage alter Junge in gutem Ernährungszustand; Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Fontanelle für 2 Querfinger einlegbar. Auf der rechten Thoraxseite von der Achselhöhle nach abwärts ziehend eine teigige Schwellung, daneben in der Höhle der Mamille 2 etwa pfennigstückgroße Hautdefekte, die schmierig belegt sind. Die Bauchdecken sind straff gespannt, der Nabel entzündet. Milz nicht palpabel, Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Klinische Diagnose: Nabelsepsis, multiple Abszesse, abscedierende Pneumonie, Pleuraempyem, Erysipel.

28. VI. Die beiden Brustwandabszesse wurden incidiert. Die Pleurapunktion ergab Strepto- und Staphylokokken, ebenso in der Nabelwunde. Die Abszeßhöhlen werden mit Perubalsam behandelt, Nabel mit Alkohol, auftretende Pusteln am Bein mit Arg. nitr. touchiert. Medikation: 5 Tage Prontosil 2,5 ccm i. m. und Campoloninjektionen. Die Temperatur schwankte dauernd zwischen 37 und 39,2°. Trotzdem ist das Allgemeinbefinden gut, und das Kind nimmt zu.

30. VI. Auftreten eines Erysipels am Rücken.

1. VII. Allgemeinzustand hat sich verschlechtert, Erysipel am Rücken weiter fortgeschritten, Puls klein und weich. — Exitus gegen Morgen an Herz- und Kreislaufschwäche. — Die inzwischen ausgeführte Obduktion bestätigte die Diagnose Nabelsepsis.

J. N. 37/134. Maria F.

Das Kind kam fast 4 Wochen alt mit diffuser Bronchitis und schweren paravertebralen Bronchopneumonien, sowie mit ausgedehnten Hautphlegmonen an Rumpf und unteren Extremitäten am 16. II. zur Aufnahme. Die Abscesse wurden incidiert. Es entleerte sich reichlich Eiter. Lokalbehandlung mit Ichthyolvaseline und Perubalsam, außerdem Prontosil 4 Tage 2,5 ccm. Die Ulcera zeigten geringe Neigung zu Granulationen, hohe, remittierende Temperaturen. Zunahme der dyspeptischen Symptome, die jedoch durch Heildiät von abgesahnter Frauenmilch und Schleim zum Stillstand zu bringen waren. Vorübergehender Fieberanfall bei langsamem Gewichtsanstieg. Medikamentöse Behandlung in der ganzen Zeit mit Prontosil (2,5 ccm i. m.), außerdem hohe Dosen von Vitamin C und Insulin. Lungenbefund wechselnd. Recidivierende Bronchopneumonien mit unregelmäßigen Fieberremissionen. Das ganze Krankheitsbild ist wohl als Sepsis aufzufassen mit hämatogener Aussaat von Erregern (Streptokokken in Haut und Lunge). — Nach relativ günstigem Verlauf ganz akute Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Blässe. Fieber bis 40°. Spannung der Fontanelle. Die Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor.

Bakteriologisch: Streptokokken. Eitrige Meningitis, offenbar metastatisch. Das Kind wurde auf dringenden Wunsch der Eltern in moribundem Zustand am 1. IV. entlassen.

Bezüglich der Behandlung der Streptokokkensepsis liegen gute Erfolge bei Gmelin, Forstreuter, Lachmann und Urbach vor. Im allgemeinen sind dieselben nicht so überzeugend wie beim Erysipel.

Forstreuter konnte bei 13 Streptokokkenerkrankungen 6 Erfolge erzielen. Unter diesen 6 Kindern waren 4 Sepsisfälle mit nachgewiesenen hämolytischen Streptokokken im Blut, die auf Prontosil entfieberten und eine anhaltende Besserung ihres vorher schlechten Befindens zeigten. Bei allen 4 Fällen war die Blutaussaat nachher steril.

Woran es liegt, daß die beim Tier gefundenen Ergebnisse nicht auch beim Menschen erreicht werden, ist noch nicht geklärt. Berger konnte im Experiment durch Zuführung von Prontosil S. die Entstehung einer allgemeinen Streptokokken-Infektion nach Abszeßbildung im Subkutangewebe verhindern.

Böttner berichtete zunächst über Heilung einer septischen Krankheit. In den Blutkulturen fanden sich Streptokokken. Dieser anfangs gute Erfolg konnte in der Folgezeit nicht wieder erreicht werden. Bei einem 58jährigen Patienten mit Blutstreptokokken konnte kein Erfolg erzielt werden, obwohl derselbe etwa 4½ Wochen lang täglich Prontosil in 0,25% Lösung i. v. bekam, dazu intramuskuläre und perorale Applikation. Der Kranke bekam auf die intravenöse Injektion Verwirrungszustände und schließlich eine Überempfindlichkeit gegen Prontosil. Wie die Autopsie ergab, handelte es sich um eine Endocarditis verrucosa und ulcerosa. — In der Literatur scheint bis jetzt kein klinisch und bakteriologisch gesicherter Fall von Endocarpditis lenta mit Prontosil geheilt worden zu sein. Wir konnten dies nur bestätigen.

J. N. 38/541. Reinhold Chr.

Der 13 Jahre alte Junge war bereits vor einem Jahr an Endocarditis erkrankt und kam jetzt mit hohen Temperaturen und Otitis media erneut zur Aufnahme am 19. VI. Der Herzbefund, die Blässe, der Milztumor und die Neigung zu Nasenbluten ließen an septische ulceröse Endocarditis denken, mit Lokalisation an Aorta und Mitralis. Bakteriologisch fanden sich im Blut Streptokokken vom Viridanstyp. Der Kräfteverfall nahm immer mehr zu. Temperatur dauernd hoch. Therapie: Pyramidon und 3mal tgl. 1 Tabl. Prontosil. 25. VI. Akuter, schwerer Schüttelfrost mit Nasenbluten. Der Junge wurde noch am selben Tag auf Wunsch der Eltern in hoffnungslosem Zustand entlassen.

Da das Klappenendocard praktisch gefäßlos ist, erklärt sich auch, weshalb die Endocarditis durchweg der Prontosilbehandlung trotzt.

In der Behandlung der Puerperalsepsis hat man ebenfalls die chemo-therapeutischen Präparate benutzt. Neue Hoffnungen knüpften sich an das Prontosil. Über gute Erfolge berichten Colebrook,

Kenny und Mitarbeiter an dem Queen Charlotte's Hospital in London. Während in den Jahren 1931—35 von 495 Frauen mit Puerperalsepsis 112 = 22.6% starben, war im Jahre 1936 mit Prontosilbehandlung die Zahl bedeutend geringer; von 64 Kranken waren nur 3 nicht zu heilen (= 4.7%). Günstige Einzelresultate teilen E. Mahn, Brown u. Rusin mit. Gibbert berichtet, daß im Guy's Hospital die Mortalität an Puerperalsepsis von 20 auf 4.5% sank und daß bei bestehender Septikämie durch Prontosilanwendung die Mortalität von 40 auf 20% herabging. Wahrscheinlich jedoch wurden bei diesen günstigen Zahlenangaben schon leichtere Formen der Endometritis als Wochenbettfieber gewertet (Benthin). Ebenfalls über gute Erfolge berichten die Deutschen Fuge, Anselm und Ley. Bei kritischer Beurteilung in der folgenden Zeit zeigte sich jedoch, daß die Resultate bei den ausgesprochenen Sepsen und Septikämien keine so glänzende waren.

Benthin sah bei 5 an Puerperalsepsis erkrankten Frauen keinen Erfolg, ebenso bei den Septikämien. Bei den Pyämien ist es überhaupt schwer, sich ein richtiges Urteil über den Einzelfall zu bilden. Auch ohne besondere Therapie kann trotz vieler Schüttelfröste Heilung eintreten. v. Mikulicz hat von Prontosil beim Puerperalfieber wie auch bei Bakteriämien ebenfalls keine überzeugenden Erfolge gesehen.

Philipp berichtet, daß bei Lochialstauungen und leichten Endometritiden p. p. (im ganzen 169 Krankheitsfälle) sich Verlauf und Behandlungsdauer der Prontosil- und prontosilfreien Fälle nicht voneinander unterschieden, obwohl in der letztgenannten Gruppe häufiger Geburtskomplikationen vorausgegangen waren. Bei 59 Leicht- bis fieberhaften Fehlgeburten ließen sich die Behandlungserfolge ebenfalls nicht mit Prontosil verbessern. So zeigt die Zusammenstellung, daß das Prontosil rubrum in großen Dosen und frühzeitig angewandt keinen Fortschritt in der Behandlung des Kindbettfiebers gebracht hat.

Wirksam scheint das Prontosil — nach Mitteilungen Benthins — bei der Bekämpfung der Endometritis puerperalis und p. abortum zu sein, ein größerer Prozentsatz konnte schneller geheilt und eine Sepsis verhütet werden. Kein anderes Mittel hat dieses bisher vermocht.

Andere Autoren berichten folgendes:

Mayer-Tübingen: „Wir haben vom Prontosil bei Puerperalfieber keinen Nachteil gesehen, aber auch keinen Erfolg. Mit unseren Ausführungen wollen wir keineswegs das Prontosil ablehnen, sondern nur zur Kritik auffordern, sowohl um vorschnelle Anerkennung, als auch um vorschnelle Ablehnung zu vermeiden. Die Zeit zu einem definitiven Urteil ist noch nicht reif, darum wenden wir das Prontosil auch weiterhin an."

Ottow-Berlin: „Bei ausgeprägter septischer Infektion ist auch mit Prontosil kaum ein Erfolg zu verzeichnen, in prophylaktischer Hinsicht jedoch scheint es mehr zu leisten als bisher empfohlene sonstige Mittel".

Holtermann-Köln: „Nach unserer Überzeugung hat die Prontosilbehandlung bei der Bekämpfung septischer Zustände in der Gynäkologie und Geburtshilfe nicht das gehalten, was man sich von ihr versprochen hatte".

Engelmann-Dortmund empfiehlt Prontosil zur Prophylaxe der Sepsis. Siegert-Freiburg hebt hervor, daß die Endometritis günstig beeinflußt wird und der Ausbreitung der Infektion vorgebeugt werden kann. In der Bekämpfung der Sepsis konnten bei den septischen Aborten freilich keine Erfolge erzielt werden.

So ist der Versuch einer „Therapia magna sterilisans" bisher gescheitert. Es wird dies leicht verständlich, wenn man sich vorstellt, daß die injizierten Substanzen nicht in genügender Menge an den Infektionsherd herangebracht werden können. Selbst für die zufällig im Blut kreisenden Bakterien ist die Konzentration des injizierten Prontosils viel zu niedrig, um einen nennenswerten, schädlichen Einfluß auszuüben. Dazu kommt noch, daß kurz nach der Injektion die Ausscheidung des Prontosil durch die Nieren beginnt und dadurch die Konzentration bald verringert wird. Bei der völligen Machtlosigkeit der therapeutischen Versuche bei der Puerperalsepsis wird die Prophylaxe derselben zu der wichtigsten Aufgabe des Geburtshelfers.

In den jüngsten Arbeiten und Forschungen über die Entstehungsweise des Scharlach spielt der Scharlach-Streptokokkus die Hauptrolle. Es ist ein hämolytischer Streptokokkus, der zu 95% im Rachenabstrich von Scharlachkranken gefunden wurde, und in Symbiose mit einem noch unbekannten Scharlachvirus steht. Nach den Anschauungen von Bormanns dringen von der Eintrittspforte die Toxine in den Körper ein. Sie bewirken das Fieber, das Exanthem und führen u. U. zum akuten Herztod. Im „zweiten Krankheit" spielen die Kokken die Hauptrolle. Von dieser Auffassung ausgehend hat man versucht, die chemo-therapeutische Wirkung des Prontosil beim Scharlach anzuwenden.

Bei der großen Zahl der Veröffentlichungen über das Prontosil ist bemerkenswert, wie wenig über die Wirksamkeit beim Scharlach berichtet wird. Pfaffenbichler-Wien konnte eine günstige therapeutische Wirkung des Prontosils auf die Nachkrankheiten des Scharlachs beobachten. Ein Teil der Scharlachfälle wurde während der ersten 8 Tage mit, der andere ohne Prontosil behandelt, unter sonst gleichen Bedingungen (Herz- und Kreislaufmittel). Er kam zu der Feststellung,

daß durch Prontosilbehandlung der Verlauf des Scharlachs günstig beeinflußt werden konnte. Komplizierende Nachkrankheiten hatten einen günstigeren Verlauf und milderen Charakter, wenn Prontosil mit Digitalis-Coffein-Medikation gegeben wurde. Januschke glaubt, daß durch die Prontosilbehandlung während der ersten Scharlachwoche die Drüesnschwellungen der dritten und vierten Scharlachwoche günstig beeinflußt werden; ohne Prontosil traten sie bei jedem dritten Kinde auf, mit Prontosil bei jedem sechsten. Nach Püschel scheint schwerer Scharlach günstig beeinflußt zu werden. Scheurer sah nach Prontosilinjektion den raschen Rückgang einer Scharlachangina und des Exanthems.

v. Pfaundler schreibt dagegen: „Das Prontosil hat uns bisher beim Scharlach nach jeder Richtung im Stich gelassen, sowohl gegenüber den toxischen als den mehr bakteriellen Erscheinungen". Ihm stimmte Opitz bei, der 1936 auf der Berliner Gesellschaft für Kinderheilkunde erklärte, er habe vom Prontosil beim Scharlach nichts gesehen. Meyer zu Hörste bezeichnet die Wirkung des Prontosil beim Scharlach auf Grund zahlreicher Beobachtungen absolut als unsicher. Auch die Kölner Universitäts-Kinderklinik konnte sich bei 66 Kindern mit Scharlach von keiner Wirkung überzeugen (Marau a).

Huber sah bei schwerer Lymphadenitis colli bei Scharlach keinen Erfolg.

Auch an unserer Kinderklinik behandelten wir in den Jahren 1937, 1938, 1939 (erste Hälfte) von 144 Scharlachfällen einen Teil mit, den andern ohne Prontosil. Wi konnten einen therapeutischen Erfolg mit Prontosil nicht feststellen. Die Nachkrankheiten Lymphadenitis, Drüsenschwellung, Otitis media, haemorrhagische Nephritis, nekrotisierende Angina, konnten trotz Prontosilmedikation nicht verhütet werden. Auch der toxische Scharlach war mit Pontosil nicht zu beeinflussen, ebenso waren Rezidive nicht vermeidbar.

Einige Krankengeschichten beleuchten das Gesagte am besten.

J. N. 38/761. Josef Sch., 10 Jahre. Aufnahme: 23. 12. 38.
Junge kam 10 Tage nach akutem Scharlachexanthem in schlechtem Ernährungszustand mit hohem Fieber, Otitis media rechts, Scharlachrheumatoid und systolischem Geräusch über der Mitralis zur Aufnahme. Unter Prontosil 5mal tgl. 1 Tabl. (14 Tage lang), Pyramidon, Infektdiät, Ohrenbehandlung klang die Temperatur bald ab, das Rheumatoid heilte aus, die Otitis media besserte sich und der Herzbefund änderte sich wenig. Ausgedehnte Schuppung. Zu Beginn der 6. Woche nach Ausbruch des Exanthems versuchte der Junge aufzustehen. Verschlechterung der Lymphadenitis colli und der Otitis media zwangen wieder zu Bettruhe. Ende Januar wurde halb-

stündiges Aufstehen gut vertragen. Anfang Februar trat ausgedehntes intensives zweites Scharlachexanthem auf mit hohem Fieber, starker Leukozytose mit Linksverschiebung, akute Otitis media links. Das Exanthem bestand 4 Tage. Prontosilgabe von 10 ccm i. m. Das systolische Geräusch besteht weiter fort. Im EKG zeigt sich ein leichter Myocardschaden mit Reizleitungsstörung.

Am 18. II. 39 wird der Junge in häusliche Pflege entlassen.

Bei eingetretenen bakteriellen Komplikationen vermag das Prontosil nicht mehr zu helfen.

J. N. 38/466. Marianne L., 2¾ Jahre, Aufnahme: 3. VIII. 38.

Kind wird am Ende der 4. Woche nach Scharlach mit Fieber, Appetitlosigkeit in die Klinik eingewiesen. Temperatur 38,4°. Rachen- und Mundhöhle sind mit dicken, gelblichen Schleimmassen belegt. Im Urin fanden sich Leuko- und Erythrocyten.

Rachenabstrich auf haemolytische Streptokokken negativ. Es wurden Halswickel, Prontosil 3mal tgl. eine Tablette gegeben.

7. VIII. Die Temperatur bleibt weiter um 39° bestehen. Kind macht einen schwerkranken Eindruck, sieht blaß und mager aus. Es wurden noch Dampfbett, Bronchitiskessel und 2mal tgl. 2 Tabl. Prontosil verordnet.

12. VIII. Die immer noch starke, massige Schleimsekretion wird abgesaugt, man erkennt die Ulceration der rechten und linken Tonsille und des Gaumenbogens. Es handelt sich um einen schweren septischen Zustand nach Scharlach. Es wird noch eine Bluttransfusion von 200 ccm gemacht, die eine Verschlimmerung des ganzen Zustandes nicht mehr aufhält. Immer deutlicher werdende schwere Kreislaufsymptome, denen das Kind am 13. VIII. erliegt.

J. N. 39/97. Alter 10 J. Aufnahme: 17. II. 39.

10jähriger Junge in gutem EZ. + KZ. Kleinfleckiges Exanthem am ganzen Körper, in der Leistenbeuge am stärksten ausgeprägt. Munddreieck frei. Halsdrüsen beiderseits geschwollen. Rachenring und Tonsillen gerötet, ohne Beläge, kein Exanthem.

Cor und Pulmo o. B. Rachenabstrich: Haemolytische Streptokokken. Wir gaben 3mal tgl. 1 Tabl. Prontosil (4 Tage) und Halswickel. Temperatur bleibt hoch. In der zweiten Woche traten starke ziehende Schmerzen in beiden Hand- und Fußgelenken auf, die nach Pyramidon und Wärme rasch wieder abklangen. Es wurde Prontosil 5 ccm i. m. 10 Tage lang geben, anschließend 3mal tgl. 1 Tabl. während 14 Tagen. In der 3. Woche trat eine erhebliche Schwellung der Halslymphdrüsen und eine doppelseitige Otitis media auf, die nach kon-

servativer Behandlung mit Wärme und Borglyzerin wieder zurückging. Am Herz war kein pathologischer Befund zu erheben. Tuberkulinproben negativ. Urin und Blutbild normal.

Einige Tage vor der Entlassung trat unter erneutem Fieberanstieg eine Angina mit festsitzenden, weißlichen, membranartigen Belägen auf beiden Tonsillen auf. Rachenabstrich Di o. Die Entlassung erfolgte am 4. IV. 39 auf Wunsch der Mutter. Der AZ. war gut, Rachen noch etwas gerötet.

J. N. 37/86. Ruth Sch. Aufnahme 19. II. 37.

12jähriges, etwas zartes Mädchen wird mit einem typischen Scharlach am 2. Krankheitstag aufgenommen.

Bakteriologisch: haemolytische Streptokokken.

Verordnung von Prontosil 3mal tgl. 1 Tabl. (8 Tage). Bald Absinken der Temperatur auf subfebrile Werte, die jedoch lange bestehen bleiben. Dabei stark vergrößerte Tonsillen und Schwellung der submaxillären Drüsen. In den folgenden Wochen gutes Allgemeinbefinden, bis in der 6. Woche eine haemorrhagische Nephritis einsetzt mit Alb. 2‰, massenhaft Ery, wenig Leuko im Urin, mit RN-Erhöhung, aber ohne Wasserausscheidungsstörung.

Bei strengster Bettruhe, Nierendiät und lokaler Wärmeanwendung geht in etwa 2 Wochen der Reststickstoff zurück. Besserung des Urinbefundes. Allgemeinbefinden nicht gestört. Nach etwa 10 Wochen wird Kind am 2. VI. in hausärztliche Behandlung entlassen.

Abschließend müssen wir also feststellen, daß das Prontosil beim Scharlach nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen versagt hat.

Wenn die Erfolge des Prontosils bei den übrigen Streptokokkenkrankheiten keineswegs so augenscheinlich sind wie beim Erysipel, so tritt die therapeutische Wirkung desselben bei der Pyurie des Säuglings und Kindes wieder stark in den Vordergrund. Der Sammelname Pyurie (Kleinschmidt) vereinigt die meist fieberhaften Entzündungen aller Teilstücke der Harnabflußwege, denn die Unterscheidung in Cystitis, Cystopyelitis, Pyelitis, Pyelonephritis ist namentlich beim jungen Kinde schwer durchführbar. Der Begriff Pyurie stellt das gemeinsame Hauptsymptom, den Eiterharn, in den Vordergrund. In keinem Alter wird der Mensch von dieser Krankheit so oft befallen wie im ersten Lebensjahr. Abgesehen von den einfachen Begleitpyurien bei Ernährungsstörungen, bei Erkältungen oder bei Infektion zeigen die Pyurien des Säuglings fast immer ein schweres Krankheitsbild.

Über die Ursache und Pathogenese ist man sich heute noch keineswegs klar. Neben dem Bact. Coli, einem gram-Stäbchen, kommen als

Erreger Kokken in Betracht; ja schon öfers konnte der Nachweis erbracht werden, daß primär eine Kokkeninfektion vorlag, zu der sekundär Coli-Bakterien hinzutraten (Willi). Bei der Unklarheit der Ätiologie und Pathogenese ist es nicht verwunderlich, daß es eine wirksame Kausaltherapie nicht gibt. Die Behandlung sucht die allgemeine Widerstandskraft des Körpers zu stärken, die Entwicklungsbedingungen der Keime zu hemmen. Zur Vernichtung der Krankheitserreger gibt es eine große Zahl sogenannter chemischer Harndesinfizientien. Es sind im wesentlichen Salicyl-Formalin- und Farbstoffpräparate. Keines dieser Mittel ist von durchschlagendem Erfolg.

In neuerer Zeit sind gute Ergebnisse mit den Sulfanilamid-Präparaten erzielt worden. In Anwendung steht das Prontosil rubrum und album, sie sind oft erfolgreich, wo andere Mittel versagen.

Die Dosierung richtet sich nach dem Alter der Kinder. Wir haben bei jüngeren Säuglingen 2—3mal ¼ Tabl., bei älteren 2—3mal ½ Tabl. tgl., größeren Kindern 3mal 1 bis 4mal 1 Tabl. zu 0,3 g gegeben. In akuten Fällen trat eine rasche Entfieberung und auffallende Besserung des Allgemeinbefindens ein, ein Schwinden des Urinbefundes war erst allmählich zu beobachten. Recidive, die während der Behandlung autraten, waren durch erneute Prontosilgaben gut beeinflußbar. Die unkomplizierten Pyurien liefen unter Prontosilmedikation schneller ab.

Zur Behandlung der Pyurie beim Kinde wurde das Prontosil zuerst von Temming eingeführt. Aus den bisher in der Literatur veröffentlichten Berichten geht hervor, daß meist innerhalb 8—14 Tagen sich eine völlige Heilung erzielen läßt (Pernice, Maraun, Klein, Huber, Weiser, Unshelm). Übereinstimmend — mit wenigen Ausnahmen — wird das schnelle Verschwinden von Temperatur und der subjektiven Beschwerden hervorgehoben und die Überlegenheit gegenüber den bisherigen Methoden mit Hexamethylentetramin, Salol hervorgehoben.

Aber auch bei langwierigen Fällen, die bereits mit anderen therapeutischen Mitteln wohl gebessert, aber nicht geheilt werden konnten, trat nach Anwendung von Prontosil in verhältnismäßig kurzer Zeit (2—3 Wochen) Heilung ein. Forstreuter und Opitz dagegen sahen keine eindrucksvollen Resultate.

Gute Erfolge werden auch von der Cystitis und Cystopyelitis der Erwachsenen beschrieben, wobei das Prontosil bei Strepto- und Staphylokokken, wie auch bei Coli wirksam war (Bosse). Türk konnte Kranke mit Schwangerschaftspyelocystitis nach Behandlung mit Prontosiltabletten zwar in kurzer Zeit beschwerdefrei machen, jedoch ohne bakterienfreien Urinbefund.

Als unangenehme Nebenwirkung des Prontosils sahen wir bei Säuglingen gelegentlich Erbrechen, Appetitlosigkeit und das Auftreten von

dyspeptischen Stühlen. Letztere zwangen zum Absetzen der Tabletten und zur Einspritzung in die Muskulatur. Eine Nierenschädigung konnten wir nicht beobachten. Vereinzelt traten durch das Prontosil bedingte Arzneiexantheme auf. Trotz der Erkenntnis dieser Nebenwirkungen verdient das Prontosil weiterhin zur Therapie der Säuglingspyurien herangezogen zu werden.

Über die Behandlung der epidemischen Meningitis mit Prontosil haben im Jahre 1935 Zeller, Riecke und Krause als erste berichtet. Seitdem sind eine große Reihe von Veröffentlichungen im deutschen wie auch im amerikanischen Schrifttum erschienen. G. Löffler kommt nach Durchsicht der gesamten Weltliteratur zur Feststellung, daß die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle an Meningitis epidemica in den letzten Jahren in Deutschland und einigen anderen Ländern angestiegen ist. Die Letalität beträgt immer noch 30%. Abgesehen von epidemiologischen Schwankungen ist die Prognose bei Erwachsenen und älteren Kindern wesentlich günstiger als im Säuglingsalter, deren Letalität bis vor kurzem teilweise mit 100% angegeben wurde. Die vielen therapeutischen Versuche bei der Meningokokken-Meningitis sprechen für die unbefriedigenden Erfolge, und immer wieder werden Vorschläge einer neuen Behandlungsart angegeben. Die Serumtherapie, auf die anfangs so große Hoffnungen gesetzt wurden, hat ziemlich im Stich gelassen. In der letzten Zeit kehrte man wieder zu den Chemo-therapeutika zurück, eine Behandlungsmethode, bei der die in den Körper eingedrungenen Erreger mehr oder weniger direkt angegangen werden sollen.

Jauerneck und Gueffrey haben nun Prontosil in allen drei Formen sowohl im Liquor des Gesunden wie in dem an Meningitis Kranken nachweisen können.

Wittgenstein und Krebs haben durch Untersuchungen festgestellt, daß saure Farbstoffe mit der färberischen Komponente im Anion leichter in den Liquor übertreten können als basische. Zu diesen sauren Farbstoffen gehört auch das Prontosil S. Es wird schon nach 5 Minuten durch die Niere ausgeschieden. Mader konnte feststellen, daß der Farbstoff bei einer Meningitis schon nach 10 Minuten im Liquor erscheint. Die Meningitis lockert die Blutliquorschranke und erhöht die Permeabilität.

Wir behandelten in den 2½ Jahren 32 Meningitisfälle mit Prontosil und 50 ohne. Die an tuberkulöser Meningitis Erkrankten (17) sind nicht mitinbegriffen. Bei den mit Prontosil Behandelten waren die Erreger in

25 Fällen Meningokokken,
4 „ Pneumokokken,
2 „ Staphylokokken,
1 Fall Streptokokken.

Bei den nicht mit Prontosil Behandelten:

in 25 Fällen Meningokokken,
in 11 „ Pneumokokken,
die restlichen 14 unbekannter Ätiologie.

Unsere Therapie bestand in öfteren Lumbalpunktionen, alle 2 Tage oder auch nach längerem Intervall je nach dem Allgemeinbefinden des Kindes, Bluttransfusionen und Meningokokkenserum und Gaben von Prontosil, Detoxin oder Urotropin. Die Dosierung richtete sich je nach dem Alter des Kindes (p. o. und i. m.).

Ein abschließendes Urteil über die Wirkung des Prontosils aus unserem Krankengut zu geben, ist recht schwierig. In einigen Fällen möchte es scheinen, als ob das Prontosil das Krankheitsgeschehen günstig beeinflußt hätte; in den anderen Fällen ist man geneigt, den häufigen Lumbalpunktionen und Bluttransfusionen die günstige Wirkung zuzuschreiben. Was schließlich das Alter der Kinder betrifft, so waren sie fast sämtlich sehr jung. Der wechselvolle Verlauf der Meningitis epidemica erschwert die Wertbeurteilung der Behandlungsmethode ungemein.

Bei Durchsicht der Literatur (Schmidt, Pongratz, Jauerneck und Gueffroy, Säker, Hoppe, Steinmaurer, Stenger, Sprockhoff, Schaefer) kommt deutlich zum Ausdruck, daß gerade bei Beurteilung von Behandlungserfolgen bei Meningitis epidemica größte Vorsicht geboten erscheint, da gerade bei dieser Erkrankung therapeutische Erfolge, die an einem kleinen Material erzielt wurden, nicht überschätzt werden dürfen.

Die chemo-therapeutischen Präparate haben uns in der Therapie ein großes Stück vorwärts gebracht. Der Arzt hat hier die Aufgabe, zu forschen und zu sichten. Ist doch letzten Endes das Ziel all seiner Mühen, der kranken Menschheit zu dienen und ihr zu helfen!

Zum Schlusse meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Rietschel für Überlassung des Themas und Übernahme des Referates, sowie für seinen freundlichen Rat während der Anfertigung der Arbeit.

Schrifttum.

Abraham: Zbl. f. Gyn. 1939, S. 1968.
Anselm: Dtsche. Med. Wschr. 1935, S. 264.
Aßmann: Klin. Wschr. 1937 II S. 1198.
Bahrdt: Med. Klin. 1936 II S. 1120.
Benthin: Med. Klin. 1938 II S. 1347.
— Med. Klin. 1938 II S. 1495.
Berger: Med. Klin. 1937 I S. 281.
— Klin. Wschr. 1937 S. S. 55.
Bessau: Mschr. f. Kdhlkde. 1937, Bd. 70, S. 449.
Blaich, W.: Münch. Med. Wschr. 1939 S. 171.
Borrmann, F.: Erg. inn. Med. 1936, S. 243.
Bosse: Fortschr. d. Ther. 1936, S. 540.
— Med. Welt 1938 I S. 255.
— Fortschr. d. Ther. 1939 I S. 202.
Bürgers: Dtsch. Med. Wschr. 1937 I. S. 672.
— Dtsch. Med. Wschr. 1938 I S. 598.
— Klin. Wschr. 1937 II S. 1198.
Colebrook und Kenny: Lancet 1936, S. 1319.
Colebrook, Buttle u. O'Meara: Lancet 1936, S. 1323.
Crawford: Med. Welt 1938, S. 1074.
Dogmagk: Dtsche. Med. Wschr. 1935 I S. 251.
— Klin. Wschr. 1936 S. 1585.
— Klin. Wschr. 1937, S. 1412.
— Ztschr. f. klin. Med. 1937 Nr. 132.
Engelmann: Med. Klinik 1938 II S. 1347.
Feer: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Forstreuter: Dtsche. Med. Wschr. 1936 I S. 794.
Franke: Münch. Med. Wschr. 1939, S. 494.
Frankl: Med. Welt 1937 I S. 544.
— Klin. Wschr. 1938, S. 775.
Fuge: Münch. Med. Wschr. 1935 II S. 1585.
Gantenberg und Thimme: Med. Welt. 1935 II S. 1009.
Gerth, J.: Dtsche. Med. Wschr. 1938, S. 409.
Gibberd London): Lancet 1937, S. 47.
Haedicke: Med. Klin. 1937, S. 1334.
Hambrusch: Arch. Kinderheilkde. 1937, Bd. 110, S. 112.
Holtermann: Med. Klinik 1938 II, S. 1490.
Hoppe: Dtsche. Med. Wschr. 1939, S. 1194.
Huber: Kinderärztl. Praxis 1937 Nr. 5.
— Münch. Med. Wschr. 1936 II S. 2016.
— Münch. Med. Wschr. 1937 II S. 1257.
Hofmann: Fortschr. d. Ther. 1935, S. 672.
Imhäuser: Med. Klin. 1935, S. 282.

Imlach: Med. Klin. 1935, S. 282.
Ishikawa: Klin. Wschr. 1939, 6. Sept.
Jauerneck und Gueffroy: Klin. Wschr. 1937 II S. 1544.
Januschke und H. Doppel: Dtsche. Med. Wschr. 1938, S. 1360.
Junck: Kinderärztl. Praxis 1936, S. 37.
Kenny, J.: nach Mitteilg. v. Bayer.
Kingreen: Münch. Med. Wschr. 1938 I S. 107.
Klee und Römer: Dtsche. Med. Wschr. 1935 I, S. 253.
Klose: Med. Wchr. 1936 I, S. 898.
Kramer: Münch. Med. Wschr. 1936 I S. 608.
Lachmann: Fortschr. d. Ther. 1937, S. 414.
Ley, L.: Münch. Med. Wschr. 1936 II, S. 1092.
Löffler, G.: Klin. Wschr. 1938, S. 1813.
Mader: Kinderärztl. Praxis 1937, S. 14.
Maraun: Kinderärztl. Praxis 1936 S. 445.
Meyer zu Hörste: Klin. Wschr. 1936 II, S. 1602.
Müller: Dtsche. Med. Wschr. 1939 I S. 972.
Opitz, H.: Kinderärztl. Praxis 1936, S. 268.
Ottow Med. Klin. 1:938 II, S. 1347.
Pfaffenbichler: Wien. klin. Wschr. 1938 II, S. 1193.
v. Pfaundler: Münch. Med. Wschr. 1937 I, S. 30.
Pernice: Kinderärztl. Praxis 1936, S. 304.
Pongratz: Dtsche. Med. Wschr. 1937 I, S. 1015.
Püschel: Fortschr. d. Ther. 1935, S. 96.
Recknagel: Münch. Med. Wschr. 1935 I, S. 704.
Säker: Klin. Wschr. 1939 II, S. 1141.
Schaefer: Dtsche. Med. Wschr. 1939 I, S. 165.
Scheurer: Med. Klin. 1936 I, S. 339.
Schranz: Münch. Med. Wschr. 1935 I, S. 419.
Schreus: Dtsche. Med. Wschr. 1935 I, S. 255.
Singer: Dtscxhe. Med. Wschr. 1938 I, S. 187.
Sprockhoff: Dtsche. Med. Wschr. 1939 I, S. 1079.
Stenger: Dtsche. Med. Wschr. 1939 I, S. 973.
Steinmaurer: Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 36.
Strasser: Münch. Med. Wschr. 1938 I, S. 198.
Temming: Kinderärztl. Praxis 1935, S. 400.
Tiling: Münch. Med. Wschr. 1936, S. 898.
Tonndorf: Med. Klin. 1936, S. 1307.
Türk: Münch. Med. Wschr. 1937 II, S. 1259.
Ujsaghy: Kinderärztl. Praxis 1939, S.P 212.
Unshelm: Arch. f. Kinderheilkde. 1937, S. 76.
— Med. Klin. 1937, S. 660.
Weidekamp: Dtsche. Med. Wschr. 1938 I, S. 24.
Weiser: Med. Klin. 1937 I, S. 674.
Willi: Fortschr. d. Therapie 1939, S. 217.
Wolff: Med. Klin. 1939 II, S. 1047.
— Arch. f. Kinderheilkde. 1939, S. 131.

Lebenslauf.

Ich wurde am 29. Mai 1915 als Tochter des Landwirts Franz Brieskorn und seiner Ehefrau Mathilde Brieskorn, geb. Sahm, zu Schulen, Kr. Heilsberg (Ostpreußen) geboren. Mit 6 Jahren besuchte ich 4 Jahre die dortige Volksschule, ging 1924 auf die Sexta des Lyzeums in Heilsberg, 1930 auf das Oberlyzeum in Braunsberg, wo ich 1933 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1934/35 begann ich mit dem medizinischen Studium in Königsberg. Im 4. Semester ging ich nach Freiburg (Br.) und machte nach dem 5. Semester in Königsberg mein Physikum. Die klinischen Semester führten nach München, Königsberg und Würzburg, im Oktober 1939 vollendete ich dort das medizinische Studium.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorstehende Dissertation selbständig und ohne jede fremde Hilfsmittel verfaßt und auch keine anderen Quellen als die angegebenen benützt habe.

Marianne Brieskorn.